

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BÁRBARA HELEN BOLZAN

A EVOLUÇÃO DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

CURITIBA
2015

BÁRBARA HELEN BOLZAN

A EVOLUÇÃO DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Trabalho apresentado como requisito para a conclusão do curso de MBA em Gestão da Qualidade, Centro de Pesquisa e Pós-Graduação em Administração da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Roberto Cervi

CURITIBA
2015

RESUMO

O mercado farmacêutico é um grande setor mundial e de elevada importância econômica. As indústrias farmacêuticas, nos últimos anos, mostraram um alto índice de crescimento no cenário global. A qualidade implementada nas indústrias foi a chave para este crescimento. Desta forma o objetivo do presente artigo é demonstrar a evolução da qualidade nas indústrias farmacêuticas, através de uma revisão bibliográfica. Com a criação de órgãos reguladores e fiscalizadores e com uma população crescente e cada vez mais exigente, as indústrias viram-se pressionadas à implementar a gestão e o controle de qualidade dentro de suas fábricas. Com o passar do tempo observou-se um grande avanço do setor após a implantação da qualidade, entretanto ainda faz-se necessário a fiscalização dos medicamentos na sua pós-comercialização para que cada vez menos haja incidências de reações adversas relacionadas aos medicamentos e para que seja possível extinguir os riscos do seu uso.

Palavras-chave: Evolução, Qualidade, Medicamentos;

ABSTRACT

The pharmaceutical market is a large sector and high economic importance. In the last few years the pharmaceuticals industries has been showed a high growing index in the global stage. The industries had implemented the quality and that was the key to this growth. The article goal is to demonstrate the evolution quality in the pharmaceuticals industries, through literature review. With regulatory and supervisory agencies and with a growing and increasingly demanding population, the industries got under pressure to implement the management and quality control into their factories. Over time it was observed a huge section advance after the quality implantation, however the supervision is still needs to be made for the medicine in its post trade, in order to have fewer incidences of adverse drug reactions and to be possible to extinguish their use risks.

Key-words: Evolution, Quality, Medicine

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é um setor de grande importância no mercado mundial. Desde o seu surgimento demonstrou um enorme crescimento, tornando-se uma potência em questões econômicas. Juntamente com a evolução das indústrias ocorreu a evolução na produção de medicamentos, anteriormente produzidos de forma artesanal e agora em grandes escalas. Os medicamentos foram desenvolvidos nas últimas décadas para oferecer uma melhor qualidade de vida as pessoas, colaborando com a proteção à saúde e extinguindo muitas causas de mortes. Entretanto, mesmo com a inclusão da qualidade dentro das organizações farmacêuticas, o acesso cada vez maior à esses produtos e o uso irracional dos mesmos, sem estudos clínicos totalmente eficazes na sua pré-comercialização, houveram muitas incidências de

reações adversas aos medicamentos após o seu uso levando ao surgimento de órgãos reguladores e a criação de leis para uma maior supervisão destes medicamentos após a sua comercialização.

O aparecimento dos casos de reações adversas, que em muitos países é uma das principais causas de mortes relacionadas aos medicamentos, levou os órgãos de saúde a atentarem-se mais à gravidade dos acontecimentos. Com a criação da Anvisa em 1999, a fiscalização sobre os medicamentos foi intensificada. A agência passou a coordenar os dados relacionados a segurança e qualidade dos medicamentos, desde o seu desenvolvimento até a sua pós venda, com a implantação de resoluções, como por exemplo a RDC nº 134/01 que trata das Boas Práticas de Fabricação nas indústrias farmacêuticas garantindo a produção dos medicamentos com qualidade, e com a implementação de programas como a Farmacovigilância e o PROVEME (Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos).

A evolução da qualidade dos medicamentos e a preocupação com a segurança destes produtos é descrita ao longo deste trabalho, demonstrando o crescimento e a importância dos órgãos de regulamentação e fiscalização que determinam os padrões de qualidade nos processos da indústria farmacêutica e de seus produtos.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Demonstrar, através de uma revisão histórica da evolução da qualidade dos medicamentos, a importância que esta representa nos dias atuais.

2.2 Objetivos específicos

- Discorrer sobre a importância da indústria no mercado mundial;
- Dissertar sobre benefícios e riscos dos medicamentos demonstrando a importância da qualidade desses produtos;

- Revelar atividades realizadas pelos órgãos e saúde, relacionadas aos medicamentos, para a garantia da qualidade e segurança dos mesmos.

3. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Em um pouco mais de um século, a indústria farmacêutica teve um enorme crescimento na maioria dos mercados nacionais. As mudanças ocasionadas pelo desenvolvimento dos estudos e das tecnologias criaram novas oportunidades de inovação. Durante o período de construção da indústria, desde seu ponto inicial, as organizações foram gerando um histórico das tecnologias com base na distribuição das inovações que ocorreram devido à elaboração de novos fármacos ao longo do tempo, além da garantia de apropriação de tudo que se refere aos novos fármacos desenvolvidos.

A variedade de inovações deve-se ao fato de que a demanda e as leis instituídas para cada população mudam, e com isso, consequentemente, temos uma grande variação no mercado já que as indústrias obrigam-se a ofertar novos produtos, tecnologias e serviços (RADAELLI, 2007).

A indústria farmacêutica é uma das principais atividades econômicas da área da saúde, tanto as produtoras de matérias primas e insumos como as fabricantes de medicamentos. A produção destas indústrias direciona-se principalmente para os setores de prestação de serviços na área da saúde, tais como farmácias, hospitais, ambulatórios, entre outros (CUNHA et al., 2008).

O Brasil apresentou uma grande taxa de crescimento nas últimas décadas, sendo considerado um dos mercados mais promissores no cenário global da indústria farmacêutica. Com a venda dos medicamentos genéricos e com o aumento no número de consumidores, em 2013 o Brasil alcançou a sexta posição no ranking do mercado farmacêutico mundial (GOMES, 2014).

3.1 UM POUCO DE HISTÓRIA

Um fato que marcou o nascimento da indústria farmacêutica ocorreu no dia 13 de março de 1877, quando os primeiros comprimidos foram fabricados nos EUA pelos irmãos farmacêuticos Wyeth, com uma máquina criada na Inglaterra por Willian Brockedon. Muitos remédios naturais eram utilizados na época, preparados para auxiliar no tratamento das doenças de parentes e amigos (SINDUSFARMA, 2013). No início da indústria farmacêutica a produção de medicamentos era artesanal, através da manipulação de fórmulas oficinais (URIAS, 2009).

O avanço da indústria chega até I Guerra Mundial (1914), sendo que no Brasil o começo da importação dos medicamentos e o surgimento de novas especialidades farmacêuticas preparadas pelos boticários são dois fatores que caracterizam essa fase no país (SINDUSFARMA, 2013). Em 1889, existiam cerca de 35 indústrias farmacêuticas no país, sendo essas de cunho familiar (URIAS, 2009). Alguns anos depois, o farmacêutico brasileiro Cândido Fontoura, criador do “Biotônico”, especialidade farmacêutica mais conhecida da época, trouxe sua fórmula para a cidade de São Paulo onde deu se origem ao Laboratório Fontoura com produção em grande escala (SINDUSFARMA, 2013).

Após a guerra, durante a reconstrução econômica muitos desafios surgiram mundialmente e no cenário nacional. O Brasil atravessou por uma grande crise econômica gerando um considerável número de desempregos, conseqüentemente greves e a formação de sindicatos, incluindo a criação do primeiro sindicato da indústria farmacêutica do Brasil (SINDUSFARMA, 2013).

Com a Segunda Guerra Mundial, muitos dos medicamentos que vinham do exterior para o Brasil já não chegavam mais devido à diminuição da exportação causada pelo foco dado à produção de material bélico pelos países envolvidos na guerra. Sendo estes produtos a maior parte constituinte do mercado nacional, houve grande dificuldade em suprir as necessidades da população em relação aos medicamentos. E foi assim que as indústrias farmacêuticas nacionais timidamente começaram a crescer e se desenvolver no país. Em 1946, foi publicado o decreto nº

20.397/46 que regulamentava a indústria farmacêutica, contendo normas para controle dos produtos, regras para as atividades exercidas no laboratórios, como por exemplo a responsabilidade técnica, especificações sobre a publicidade dos medicamentos e outras determinações sobre sua formulação, nomes, marcas, fraudes, entre outros (SINDUSFARMA, 2013).

Sem a exigência de muita sofisticação e de controle de qualidade a industrialização no Brasil não teve a intervenção direta de promoção de pesquisa científica e tecnológica. Baseada na importação de tecnologia, a industrialização no país tinha propósitos imediatistas voltados ao aumento acelerado da produção, assim a formação de recursos humanos e a realização de pesquisas foram deixados de lado (URIAS, 2009).

3.2 OS MEDICAMENTOS: IMPORTÂNCIA DO MERCADO FARMACÊUTICO, DO USO RACIONAL E REAÇÕES ADVERSAS

Em toda a história da humanidade, o homem sempre procurou na natureza sua fonte de alimentação, alívio das dores e a cura de doenças (FILHO, 2006).

Nas décadas de 30 e 40 a maioria dos medicamentos presentes no mercado nacional eram de produção artesanal, como por exemplo, as especialidades farmacêuticas de origem vegetal, sendo os medicamentos industrializados menos de 25% dos produtos presentes nas farmácias.

Com a evolução da química, farmacologia e conhecimentos de fisiologia e com o crescimento da demanda por serviços de saúde, muitos medicamentos foram introduzidos no mercado.

Na Idade de Ouro da indústria farmacêutica ocorreu uma intensificação do uso de fármacos e seus efeitos benéficos foram profundamente notados devido ao uso de antibióticos como a penicilina que possibilitou a cura de doenças e a preservação de muitas vidas (GAVA, 2005).

Por ser de grande importância para o tratamento e para o uso profilático de inúmeras doenças, os medicamentos vem se tornando uma ferramenta muito útil em questões terapêuticas levando à uma melhora significativa na qualidade de vida das pessoas.

A terapia realizada com os medicamentos deve ser especificada conforme o diagnóstico, seguindo corretamente a posologia, forma farmacêutica e duração do tratamento (MENDES et al.,2008).

Estudos mostram que no ano de 2006 existiam no Brasil cerca de 13.823 apresentações comerciais de medicamentos em geral (JUNIOR, 2007).

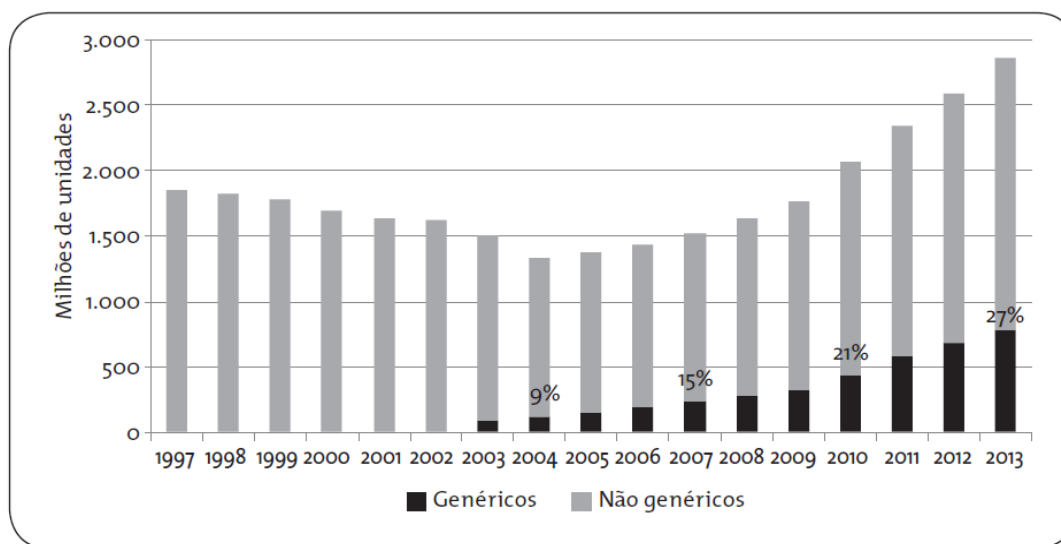
O setor da saúde no Brasil é um dos mais atraentes e promissores do mundo. Mesmo sendo o único país a possuir um Sistema Único de Saúde (SUS) universal e gratuito, muito do sistema privado de saúde ainda é utilizado no país.

Segundo o Banco Mundial e a Organização Mundial da Saúde foram gastos com o setor da saúde cerca US\$ 193,09 bilhões em 2010, sendo que apenas 47% destes foram gastos com o setor público e o restante com a rede privada. Baseado nos dados da IMS health, de 2007 a 2011, foi observado um crescimento de 82,2% na venda de medicamento, sendo estes de US\$23,6 bilhões para US\$43 bilhões (PwC, 2013).

Na década de 2000, muitos brasileiros tiveram melhora de renda e com isso as questões de saúde começaram a aumentar a demanda por medicamentos no país. Desde 2004 o mercado farmacêutico manteve-se em crescimento, como demonstra a figura 1. A participação dos medicamentos genéricos foi imprescindível para este crescimento, sendo que de 2004 a 2013 sua demanda passou de 9% para 27%, com crescimento anual de 25% ou mais nos últimos 10 anos.

Ainda é considerado que há espaço suficiente para ampliação do mercado farmacêutico no Brasil, já que em países desenvolvidos o uso de genéricos atinge em torno de 60-80% do total de vendas de medicamentos. Estima-se que até 2020, o crescimento da venda de genéricos no Brasil possa representar cerca de 30-40% em quantidade total de vendas (GOMES, 2014).

Figura 1 – Gráfico sobre o mercado farmacêutico brasileiro (em unidades vendidas), 1997-2013



Fonte: O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira (Gomes et al., 2014).

Nota: os medicamentos não genéricos incluem os de referência, similares e isentos de prescrição.

Devido ao grande número de medicamentos no mercado houve o surgimento de patologias e até mesmo ocorrências de morte relacionadas aos medicamentos (SOUZA et al., 2014). Quando utilizados de forma incorreta podem gerar uma série de problemas econômicos e à saúde pública, como por exemplo, elevação de custo do tratamentos; diminuição da eficácia do medicamento; intoxicações; dependência; resistência; aumento das RAM's (reações adversas ao medicamento), entre outros (JUNIOR, 2007). Alguns países chegam a gastar de 15 a 20% da verba destinada a seus hospitais para tratar as complicações derivadas do uso de medicamentos (OMS, 2005)

As RAM's são um problema de grande interesse na prática profissional. Elas são responsáveis por uma parcela considerável das hospitalizações e pelo aumento do período das mesmas, e muitas vezes até mesmo pelo óbito (MENON et al., 2005). Nas últimas décadas, estudos tem demonstrado que a morbimortalidade por uso de medicamentos é grande. Estima-se que as RAM's estão entre a 4ª e 6ª maiores causas de morte nos Estados Unidos. As RAM's ocasionam a morte de milhares de pessoas todos os anos e outros sofrem com as consequências dessas reações. Em alguns

países a porcentagem de hospitalizações pelas RAM's ultrapassa 10%, como por exemplo a Noruega com 11,5%, França com 13,0% e Reino Unido com 16,0% (OMS, 2005). Um grande exemplo das RAM's é a Talidomida. Em 1958, na Alemanha houve graves consequências devido ao uso desse um medicamento. Comercializado como um sedativo em uma época onde não eram realizados ensaios clínicos suficientes para verificação da qualidade e segurança dos medicamentos, causou complicações como malformações gravíssimas (inexistência de braços e pernas) em bebês cujas mães haviam feito uso da Talidomida (BORGES et al., 2003).

Segundo a ANVISA, “toda resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose deve ser considerada reação adversa. A palavra resposta indica que uma relação causal entre o medicamento e o evento é pelo menos possível, não podendo ser descartada”. As RAM's ocorrem devido ao uso do fármaco que é constituinte do medicamento. Antes de ser comercializado, o medicamento deve possuir uma documentação com dados gerais que discorrem sobre suas ações farmacológicas e garantem que juntamente com essas atividades existe uma margem de segurança admissível, não levando em consideração as reações adversas raras ou causadas pelo uso contínuo e prolongado do medicamento. Os ensaios pré-comercialização aos quais é submetido o medicamento, são muitas vezes limitados. A amostragem de pacientes pode não ser representativa de uma população impossibilitando o conhecimento a respeito dos efeitos sobre um determinado conjunto de pessoas, como por exemplo, populações muito jovens ou muito idosas ou ainda populações onde possam ocorrer alterações na cinética do fármaco como insuficiências renais e hepáticas ou gravidez. Deste modo, faz-se obrigatória a observação de registros e supervisão dos dados referentes às reações adversas que possam ocorrer devido ao consumo do medicamento (DRESCH, 2006).

A globalização, o consumismo, a comercialização exacerbada, a comunicação sem limites e o crescimento do uso da internet consequentemente alteraram o acesso a todos os medicamentos e as informações sobre eles. Todas essas mudanças fizeram crescer novas questões sobre a segurança dos medicamentos (OPAS/OMS, 2005). Desse modo, tem se destacado assuntos relacionados à segurança do paciente com o

objetivo de melhorar a qualidade dos serviços de saúde para que se possa alcançar resultados terapêuticos mais efetivos e ofertar qualidade de vida para os pacientes (SOUZA et al., 2014). É responsabilidade do fabricante disponibilizar medicamentos com qualidade para todos e o Estado deve regularizar e acompanhar sua qualidade e avaliar os riscos atribuídos a estes medicamentos (JUNIOR, 2007).

4. AMPLIAÇÃO DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E SEGURANÇA DOS MEDICAMENTOS

A garantia da qualidade do medicamento está ligada à promoção e preservação da saúde tanto do indivíduo como da sociedade. Após vários problemas de saúde pública, na segunda metade do século XX, muitos governos decidiram estabelecer medidas legislativas de controle de qualidade mais severas para garantir a segurança dos medicamentos que estavam sendo lançados no mercado e para o controle de desvios da qualidade (CORRÊA, 2003), tranquilizando a sociedade da época, que preocupada com os acontecimentos pressionava os órgãos públicos para que aumentassem o controle sanitário devido às frequentes denúncias de adulterações em medicamentos (GAVA, 2005).

Garantir a qualidade requer esforços, persistência e padronização dos processos para também garantir a satisfação do cliente. Mediante muitas tragédias decorridas da falta de qualidade dos medicamentos, a indústria farmacêutica iniciou a sua evolução na qualidade de produção do medicamento, seguindo como base os conhecimentos existentes da indústria automobilística (ALMEIDA, 2007).

A qualidade de um produto está ligada essencialmente à capacidade de manter seus padrões de qualidade e especificações, a cada lote que é produzido, com evidente reprodutibilidade (MELO, 2013). O controle de qualidade realizado na indústria farmacêutica é extremamente importante para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos utilizados pela população, consequentemente aumentando a confiabilidade dos produtos de uma determinada empresa. Controle de qualidade é a análise de parâmetros específicos do medicamento que garantem que ele se encontra

dentro de padrões pré-definidos, os quais asseguram a comercialização e uso do medicamento. A qualidade deve estar em todo o processo de produção do medicamento e esse processo deve ser controlado desde o seu início, a fim de evitar e eliminar quaisquer erros possíveis. Além de garantir a segurança, a qualidade quando aplicada à todo o processo reduz o tempo de produção, diminuição das perdas, otimiza o processo podendo aumentar a produtividade, padronização de procedimentos, qualidade ambiental, dos insumos e dos produtos finais, sendo para isso necessário a implantação de um sistema de gestão da qualidade (ROCHA et al., 2014). Dentro da qualidade em uma indústria estão ações como padronização de operações de produção e controle por escrito, a existência de procedimento operacionais padrão aprovados e arquivados, validação de processos, fornecedores, limpeza e calibração, qualificação de equipamentos e execução de programas de treinamentos em Boas Práticas de Fabricação (BPF), etc. (CRFSP, 2013).

4.1 A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

A criação de agências de regulação no Brasil representam uma grande inovação no país nas últimas décadas. O sucesso e a ótima aceitação das agências criadas são demonstradas pelo seu crescimento desde o seu surgimento na segunda metade dos anos 90 (BAIRD, 2011). No meio de um cenário de instabilidade econômica, redemocratização, reorganização política e social do país, deu-se início a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Em 1990, o Ministro da saúde Alcení Guerra dava ênfase a baixa qualidade dos medicamentos no Brasil e relatava este caso com um problema terrível, afirmando que a Vigilância Sanitária deveria ser prioridade do Ministério da Saúde. Em 1999, no governo do presidente Fernando Henrique Cardoso, a antiga SNVS (Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária – 1976/1977) torna-se a Anvisa, a partir da Lei nº 9782/99 (PIOVESAN, 2002).

Historicamente, as ações da Vigilância Sanitária estão estritamente ligadas à prática de fiscalização (PIOVESAN, 2002). Ela constitui-se basicamente na intervenção da saúde (CORRÊA, 2003), atuando em todos os setores de serviços ou de produtos onde exista a possibilidade de alterações em relação à saúde da população brasileira.

A Anvisa é uma agência de caráter administrativo independente e de autonomia financeira e tem como foco a prevenção e promoção à saúde, fazendo a regulamentação, normatização, controle e fiscalização deste setor. Ainda tem como competências a fiscalização de portos, aeroportos, fronteiras e alfândegas; indústrias de medicamentos, cosméticos, alimentos, e todos os outros produtos ligados à saúde; farmácias, hospitais, bancos de sangue e outras unidades de saúde (ANVISA, 2007).

Para maior proteção à saúde, a Anvisa tornou-se uma importante ferramenta de regulação. A atividade de regulamentação da agência está voltada à criação de normas direcionadas ao controle do relacionamento entre organizações empresariais, cidadãos e os inúmeros órgãos governamentais, reduzindo as imperfeições do mercado na sociedade em benefício da coletividade (ANVISA, 2007). Como exemplo da atividade reguladora da Anvisa podemos citar a implementação da RDC nº 134, referente às Boas Práticas de Fabricação (FIOCCHI et al., 2006).

4.1.1 Boas Práticas de Fabricação (BPF)

Nas indústrias farmacêuticas, intrínsecas à qualidade estão as Boas Práticas de Fabricação (ALMEIDA, 2007). Na década de 60, a Organização Mundial da Saúde (OMS) começou a desenvolver o primeiro documento sobre as BPF com a recomendação da Food and Drug administration (FDA). No Brasil foi implementada pela Anvisa em 13 de julho de 2001, a RDC nº 134 em acordo com os decretos do Mercosul, e cumpridas fielmente pelas organizações farmacêuticas e seus profissionais desde que entrou em vigor (FIOCCHI et al., 2006).

Segundo a Resolução RDC nº 210/03, atualização da RDC nº 134/01, as BPF devem ser utilizadas como referência para padronização dos procedimentos internos da fábrica, tais como: produção, auditorias, registros, treinamentos de funcionários, validações, calibrações, verificação de infraestrutura e equipamentos, armazenamento, rastreabilidade e investigação de erros no processo. De acordo com essa resolução, garantia da qualidade é:

A totalidade das providências tomadas com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins propostos. Portanto, a Garantia da Qualidade incorpora as BPF (RDC nº 210/03).

E procede com a seguinte definição das Boas Práticas de Fabricação:

A parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. O cumprimento das BPF está dirigido primeiramente à diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica, os quais não podem ser detectados através da realização de ensaios nos produtos terminados. Os riscos são constituídos essencialmente por: contaminação-cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produto (RDC nº 210/03).

4.1.2 Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos

Para melhorar a fiscalização sobre a qualidade dos medicamentos, a Anvisa em parceria com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (INCQS/FIOCRUZ), criou o Programa Nacional de Verificação da Qualidade de Medicamentos (PROVEME). Este programa tem como objetivo implementar nacionalmente análises laboratoriais para monitorar a qualidade dos medicamentos preventivamente, antes que eles sejam lançados no mercado de modo que não causem agravo ou danos à saúde da população (JÚNIOR et al., 2008). O PROVEME foi instituído pela Anvisa em 2004 e através dele constatou-se que 86,56% dos medicamentos tinham um resultado satisfatório quanto à sua qualidade e foram reprovados 8,72% que apresentavam problemas, como por exemplo, contaminação, quantidade de fármaco abaixo do especificado, variação de peso, etc. Durante um período de quatro meses ocorre a escolha dos medicamentos que serão coletados, a coleta, realização das análises, levantamento de dados e discussão dos resultados, sendo que após isso é realizada uma reunião para apresentação dos resultados e próximas programações. A Anvisa é responsável por toda a coordenação do programa estabelecendo quais Visas (vigilâncias sanitárias estaduais) farão as coletas, os Iacens (laboratório central do Estado) que farão as análises, e os medicamentos que serão analisados.

4.1.3 Farmacovigilância

Com a evolução das indústrias farmacêuticas cada vez mais há a pressão sobre os órgãos reguladores para que os processos de revisão e liberação dos novos medicamentos sejam mais abreviados. Esses novos medicamentos serão comercializados muitas vezes sem a segurança necessária para seu uso, gerando riscos potenciais à saúde da população e por isso faz-se necessário um controle mais rigoroso sobre estes medicamentos (MENDES et al., 2008).

A farmacovigilância foi definida em 2002 pela Organização Mundial da Saúde como “a ciência e as atividades relacionadas com detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos”. Com essa definição a farmacovigilância passou a abranger qualquer evento adverso relacionado ao medicamento e não apenas as reações adversas. Com isso, podemos considerar a qualidade do medicamento como parte integrante da farmacovigilância.(DUARTE, 2014).

Alguns objetivos específicos da farmacovigilância são:

- detectar reações adversas e interações até o momento desconhecidas;
- detectar o aumento da frequência de ocorrência das reações adversas;
- conhecer fatores de riscos e mecanismos que podem desenvolver as reações adversas;
- disseminar informação sobre os medicamentos promovendo o uso racional do medicamento, esclarecimento dos riscos e benefícios do medicamento colocado no mercado e ofertar informações aos pacientes (MENDES et al., 2008).

A OMS possui um sistema de quantificação e identificação das RAM's criado desde 1968, no qual inicialmente participavam 10 países: Austrália, Canadá, Dinamarca, Alemanha, Irlanda, Holanda, Nova Zelândia, Suécia, Reino Unido e EUA. O Brasil foi introduzido no programa em 2001 como 62º país integrante. Este programa mantém uma Vigibase, que recebe as notificações de reações adversas de todos os países (RIGO et al., 2005). Com a criação da Anvisa, surgiu no Brasil o Sistema Nacional de Farmacovigilância, gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância

(UFARM). A proposta inicial da UFARM incluía a participação de centros de farmacovigilância regionais, já implantados ou em implantação, hospitais sentinelas e médicos sentinelas (RIGO et al., 2005). Segundo a Anvisa “como estratégia para concretizar a Vigilância Sanitária pós-uso / comercialização de produtos (Vigipós), a Rede Sentinela funciona como observatório no âmbito dos serviços para o gerenciamento de riscos à saúde, em atuação conjunta e efetiva com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). Cada serviço que compõe a Rede possui uma Gerência de Risco, que representa a referência interna da Vigipós na sua instituição”. A rede utiliza-se principalmente de informações e notificações de hospitais sentinelas, os quais auxiliam na obtenção de informação qualificada (MENDES et al., 2008).

As normas brasileiras de farmacovigilância foram definidas pela RDC nº 04/09 para empresas que possuíam registros de medicamentos de consumo humano e entraram em vigor em fevereiro de 2010. Documentos como o Periodic Safety Update Report (PSUR), que é um documento único que possibilita a avaliação de dados de segurança de medicamentos comercializados, eram exigidos em âmbito internacional desde 1996 e passaram a ser obrigatórios também no Brasil. Com a Resolução houve um grande avanço em relação ao “Plano de Farmacovigilância” que sugere a implantação da farmacovigilância desde o desenvolvimento do produto até o seu lançamento no mercado (CARVALHO, 2011).

A grande importância de que os medicamentos comercializados estejam em constante vigilância assim como os medicamentos em desenvolvimento e os que estão em avaliação, deve-se aos casos de automedicação e uso irracional do medicamento que são práticas muito comuns na nossa sociedade (OPAS/OMS, 2005).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Historicamente, como descrito anteriormente no estudo, houve um grande avanço na qualidade da produção de medicamentos e a diminuição na incidência de reações adversas gerando uma maior segurança no uso dos produtos das indústrias

farmacêuticas, sendo tudo isso resultado da maior fiscalização e regulamentação do setor

Este estudo buscou demonstrar a melhora ocorrida na qualidade dentro das indústrias farmacêuticas nas últimas décadas. Devido aos casos de reações adversas e pela maior exigência de segurança dos medicamentos pela população houve a intensificação em relação à preocupação com a qualidade desses produtos. Com a grande incidência desses casos as indústrias tiveram que se adequar as normas estabelecidas pelos órgãos reguladores para manterem-se no mercado. Ao longo dos anos, a qualidade passou a ser fundamental para o crescimento das indústrias no cenário mundial.

Através da revisão bibliográfica realizada neste estudo pode-se notar a importância agregada à qualidade dentro das indústrias de medicamentos e da vigilância sobre os mesmos. Sendo produtos destinados à melhora da qualidade de vida das pessoas é necessário que haja grande atenção sobre os efeitos que podem causar.

Pode-se concluir deste estudo que a além do controle de qualidade nos processos de fabricação dos medicamentos, registros e ensaios clínicos há ainda a importância da fiscalização desses produtos no mercado. A população deve estar atenta às complicações causadas pelos medicamentos, e sendo estes os maiores usuários destes produtos tornam-se também a maior fonte de informações sobre os diversos efeitos que os medicamentos podem causar. Principalmente nos dias de hoje, com o uso muitas vezes abusivo dos medicamentos, há a necessidade da implementação da gestão e do controle de qualidade nas organizações para que exista a melhoria contínua do processo, tornando o setor farmacêutico livre de irregularidades e levando a extinção de acontecimentos desfavoráveis à saúde da população.

6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Josenildo Ferreira de. **A EVOLUÇÃO DO CONCEITO DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**. São Paulo, 2007. Disponível em: <<http://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/jfa.pdf>> acesso em: 8 out. 2015.

ANVISA. **A Agência**. Portal da ANVISA, Brasília, 4 jul. 2012. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cPQ6B8JE55A38jYnQb4ACOBgR0e-IHZSbl6pUn5-oZ6JmaGhoYWIgaGpoYm5pamumHg7yC32kgeTyW-3nk56bqFSGRIQGB6QDAESGAa!/?1dm&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/agencia/publicacao+agencia/a+agencia> acesso em: 16 ago. 2015

ANVISA. **Programa analisa qualidade dos medicamentos no Brasil. Objetivo é prevenir a ocorrência de reações adversas**. Portal da ANVISA, Brasília, 23 mai. 2006. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2006/230506.htm>> acesso em: 25 jul. 2015.

ANVISA. **Relatório Anual de Atividades**. Brasília, 1º edição, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/relatorio_atividades_06/relatorio_completo.pdf> acesso em: 28 out. 2015.

BAIRD, Marcello Fragano. **Gênese e constituição da Anvisa**: o jogo político da política regulatória no setor de vigilância sanitária. XXXV Encontro da ANPAD, Rio de Janeiro, 7 set. 2011. Disponível em: <<http://www.anpad.org.br/admin/pdf/APB3052.pdf>> acesso em: 25 jul. 2015.

BORGES, Larissa de Godoy. et al. **Talidomida**: novas perspectivas para utilização como anti-inflamatório, imunossupressor e antiangiogênico. Revista da Associação Médica Brasileira, Rio Grande do Sul, v. 49, n. 1, p. 96-102, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v49n1/15388.pdf>> acesso em 13 nov.2015.

BRASIL. Resolução RDC nº 2, 10, de agosto de 2003. **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 14 ago. 2003. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/210.pdf> acesso em: 16 ago. 2015.

CARVALHO, Janaína de Pina. **A regulamentação brasileira de farmacovigilância**. Governo do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, n. 5, mar. 2011. Disponível em: <<http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/files/Boletim%20FV%205%20SES%20PDF.pdf>> acesso em: 28 out. 2015.

CORRÊA, José Carlos Valença. **Qualidade dos medicamentos comercializados no Brasil segundo dados do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde e do Instituto Adolfo Lutz**. Universidade de São Paulo. São Paulo, out. 2003. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-30092011-122030/pt-br.php>> acesso em: 28 out. 2015.

DRESCH, Cibele. **A farmacovigilância e a atenção primária à saúde: diálogo possível e necessário**. Revista APS, jun. 2006. Disponível em: <<http://www.ufjf.br/nates/files/2009/12/Farmacovigilancia.pdf>> acesso em: 28 out. 2015.

DUARTE, Maira Ludna. et al. **Notificações de Farmacovigilância em um hospital oncológico sentinela em Paraíba.** Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo, v.5, n. 1, p. 7-11, mar. 2014. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014050101000470BR.pdf>> acesso em: 22 out. 2015.

FIOCCHI, Carlos César. et al. **Um estudo de caso de implementação das boas práticas de fabricação em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico: dificuldades e recomendações.** Revista GEPROS, São Paulo, ano 1, n. 2, p. 163-182, abr. 2006. Disponível em: <<http://revista.feb.unesp.br/index.php/gepros/article/view/113>> acesso em: 16 ago. 2006.

GAVA, Cíntia Maria. **Registro sanitário de medicamentos novos: as normas legais e uma análise do mercado brasileiro.** Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <<http://arca.iciet.fiocruz.br/handle/iciet/4859>> acesso em: 24 out. 2015.

GOMES, Renata. et al. **O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira.** Complexo Industrial da Saúde – BNDES Setorial, Rio de Janeiro, v. 39, p. 97-134, mar. 2014. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conhecimento/bnset/set3903.pdf> acesso em: 13 nov. 2015

JUNIOR, Durval Martins Pontes. **A seleção de medicamentos para monitoramento da qualidade laboratorial no Brasil: articulação entre a Vigilância Sanitária e a política nacional de medicamentos.** Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, mar. 2007. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/xmlui/bitstream/handle/iciet/5101/898.pdf?sequence=2>> acesso em: 29 out. 2015.

MELO, Juliana Helena C. de. **Implementação de um Sistema de Gestão de Controle de Mudanças na Indústria Farmacêutica.** IX Congresso Nacional de Excelência em gestão, Rio de Janeiro, jun.2013. Disponível em: <http://www.excelenciaemgestao.org/Portals/2/documents/cneg9/anais/T13_2013_0033.pdf> acesso em: 12 nov. 2015.

MENDES, Maria Cristina Prata. et al. **História da farmacovigilância no Brasil.** Revista Brasileira de Farmácia. Rio de Janeiro, mar. 2008. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/148_pag_246a251_historia_farmacovigilancia.pdf> acesso em: 28 out. 2015

MENON, Sueli Zafalon. et al. **Reações adversas aos medicamentos.** Saúde em revista, São Paulo, v. 7, n. 16, p. 71-79, fev. 2005. Disponível em: <<http://www.unimep.br/phpg/editora/revistaspdf/saude16art09.pdf>> acesso em: 25 jul. 2015.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **A importância da farmacovigilância: monitorização da segurança dos medicamentos.** Brasília, 2005.

Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf>> acesso em: 28 out. 2015.

PIOVESAN, Márcia Franke. **A CONSTRUÇÃO POLÍTICA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**. Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, set. 2002.

Disponível em: <<http://arca.ict.fiocruz.br/bitstream/ict/5097/2/501.pdf>> acesso em: 13 out. 2015.

PwC. **O setor farmacêutico no Brasil**. São Paulo, 2013. Disponível em:

<<http://www.pwc.com.br/pt/publicacoes/setores-atividade/saude/setor-farmaceutico.html>> acesso em: 10 out. 2015.

RADAELLI, Vanderléia. **Etapas evolutivas da indústria farmacêutica**: da formação à consolidação, expansão e hegemonia das grandes empresas. Revistas PUCSP, São Paulo, n. 20, 2007. Disponível em: <

<http://revistas.pucsp.br/index.php/pensamentorealidade/article/viewFile/8345/6192>> acesso em: 24 out. 2015.

RIGO, Késia Gemima Palma. et al. **A evolução da farmacovigilância no Brasil A evolução da farmacovigilância no Brasil**. Acta Scientiarum. Health Sciences, Maringá, v. 27, n. 2, p. 131-135, 2005. Disponível em: <

<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/1377>> acesso em: 16 ago 2015.

ROCHA, Tiago Galdino. et al. **A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica**. Revista UNINGÁ Review, Maringá, v. 20, n. 2, p. 97-103, out. 2014.

Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/periodico/20141106_165613.pdf> acesso em: 03 nov. 2015.

SINDUSFARMA. **O surgimento da indústria farmacêutica**. 7 Décadas. São Paulo, 24 abr. 2013. Disponível em:

<http://www.sindusfarma.org.br/images/1212_livro_sindusfarma.pdf> acesso em: 13 out. 2015.

SOUZA, Thais Teles de. et al. **Morbidade e mortalidade relacionadas a**

medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 35, n. 4, p. 519-532, 2014. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/view/2971/1621> acesso em: 29 out. 2015.